
Behandling av oesophagusvaricer med strikkligatur

KLINIKK OG FORSKNING

EILIV BRENNÅ

Email: eiliv.brenna@medisin.ntnu.no

BORGAR FLAATEN

Helge L. Waldum
Gastroenterologisk seksjon
Medisinsk avdeling

HELGE E. MYRVOLD

Kirurgisk avdeling
Regionsykehuset i Trondheim
7006 Trondheim

Randomiserte studier har vist at strikkligatur eradikerer varicer raskere, reduserer forekomsten av nye blødninger mer effektivt og har færre komplikasjoner enn skleroterapi.

Fra november 1997 til desember 1999 har vi ved Regionsykehuset i Trondheim behandlet 22 pasienter som har blødd fra oesophagusvaricer, med endoskopisk ligatur for å eradikere varicene og dermed hindre ny blødning.

Det er utført i alt 72 prosedyrer med gummistrikkligatur. Varicene ble eradikert hos 14 pasienter i løpet av median 3,5 prosedyrer (spredning 2 – 8 prosedyrer). Pasientene med eradikerte varicer som fortsatt lever, er observert i median seks måneder (spredning 1 – 19 måneder) uten tegn til residivblødning. En pasient fikk residivblødning fire måneder etter siste behandling; varicene var eradikert ved siste kontroll seks uker før. En pasient fikk ny blødning mellom første og andre ligaturprosedyre. En pasient hadde blødning fra et oesophagussår forårsaket av gummistrikk to uker etter prosedyren. For øvrig har vi ikke hatt alvorlige komplikasjoner.

Basert på våre egne erfaringer og publiserte studier, vil vi anbefale at metoden blir førstevalg for elektiv behandling for å hindre ny blødning fra oesophagusvaricer.

Omtrent 30 % av pasienter med levercirrhose og portahypertensjon vil få blødning fra oesophagusvaricer. Mortaliteten ved første blødning er 30 – 50 %, og blant dem som overlever, vil de fleste få en ny blødning i løpet av de neste ukene. Mortaliteten ved den andre blødningen er på ca. 30 %. Risikoen for variceblødning øker med alvorlighetsgraden av leversykdommen, størrelsen på varicene og hvorvidt det er såkalte ”røde merker” på varicestammene (1).

Ved gastrointestinal blødning hos pasienter med levercirrhose, er snarlig endoskopi viktig for å identifisere blødningsfokus og behandle blødningen. Endoskopisk skleroterapi har de to siste tiårene vært den etablerte metoden både for å oppnå hemostase i forbindelse med akutt blødning fra oesophagusvaricer (2) og for å eradikere varicene og hindre ny blødning (sekundærprofylakse) (3, 4). I en metaanalyse er det vist at skleroterapi som sekundærprofylakse etter blødning, reduserer mortaliteten (3, 4), men prognosen bestemmes først og fremst av leverfunksjonen (1).

Residivblødning før varicene er eradikert er et problem hos en betydelig andel av pasientene som blir behandlet med sklerosering (4, 5). I tillegg er skleroterapi beheftet med så vel lokale som systemiske komplikasjoner, også dødelige (5). Det er derfor utviklet en ny metode til behandling av oesophagusvaricer, endoskopisk ligatur, som reduserer residivblødninger minst like effektivt som sklerosering, og som medfører færre komplikasjoner. Denne metoden er derfor blitt standardbehandling for oesophagusvaricer ved de fleste europeiske sentre. Vi startet med denne behandlingen høsten 1997 og vil her redegjøre nærmere for metoden og våre erfaringer.

Materiale og metoder

Ved Regionsykehuset i Trondheim er rutinen for pasienter med blødende oesophagusvaricer at de primært innlegges i kirurgisk avdeling dersom det er tegn til aktiv, pågående blødning (6). Der behandles pasienten endoskopisk med sklerosering med polidocanol (Aethoxysklerol) eller, dersom den endoskopiske behandling ikke fører frem, med innleggelse av Sengstaken-Blakemore-sonde. Pasienten overflyttes til medisinsk avdeling for videre behandling med endoskopisk strikkligatur så snart situasjonen er stabil. Pasienter som innlegges uten tegn til pågående blødning, blir innlagt i medisinsk avdeling (6), og endoskopisk behandling med strikkligatur blir påbegynt straks diagnosen variceblødning er stilt. Diagnosen baserer seg på påvisning av oesophagusvaricer med blødningsstigmaer (koagel eller ”røde merker” på varicene) og uten andre blødningsårsaker.

I tidsrommet fra november 1997 til og med desember 1999 behandlet vi 22 pasienter. Det ble utført i alt 72 prosedyrer. Etiologi, alders- og kjønnsfordeling samt gradering av levercirrhosens alvorlighetsgrad etter Child-Pugh-klasse A, B og C, der C er den alvorligste (7), fremgår av tabell 1.

Tabell 1

Pasienter med oesophagusvaricer behandlet med endoskopisk strikkligatur

Etiologi	Antall	Mann/kvinne	Alder (år)	Child-Pugh-klasse A/B/C	Tidligere sklerosert	Tidligere shunteroperert
Alkohol	7	6/1	51 (42 – 77) ¹	2/2/3	2	–
Alkohol og kronisk hepatitt B og C	2	2/0	44 – 48	0/0/2	–	–
Kronisk hepatitt C	1	1/0	71	0/1/0	–	–
Primær biliær cirrhose	1	1/0	71	0/0/1	–	–
Autoimmun hepatitt	3	0/3	37, 37, 38	2/0/1	2	–
a ₁ -antitrypsin-mangel	1	1/0	68	0/0/1	–	–
Ukjent	3	1/2	77, 78, 84	2/1/0	–	–
Portvenetrombose	2	1/1	52, 54	–	1	2
Malignitet	2	1/1	61, 70	–	–	–
Totalt	22	14/8	54 (37 – 84) ¹	6/4/8 ²	5	2
<ul style="list-style-type: none"> ¹ Median alder (spredning) ² Pasientene med levercirrhose 						

I materialet inngår foruten 18 pasienter med levercirrhose, to pasienter med ekstrahepatisk portahypertensjon pga. gjennomgått portvenetrombose og to pasienter med cancer, en med kolangiokarsinom og en med levercancer av ukjent histologi. De 18 pasientene med levercirrhose fordeler seg i Child-Pugh-klasse A, B og C med henholdsvis seks, fire og åtte pasienter.

Den viktigste årsaken til levercirrhose var alkoholmisbruk. To tredeler av pasientene var menn.

Fem pasienter var sklerosert før behandling med strikkligatur ble startet, to pasienter med alkoholisk levercirrhose, to med autoimmun hepatitt og en med portvenetrombose. En pasient med alkoholisk levercirrhose var også behandlet med Sengstaken-Blakemore-sonde.

De to pasientene med portvenetrombose var tidligere operert med portosystemisk shunt og splenektomi, den ene i 1956 og den andre i 1996.

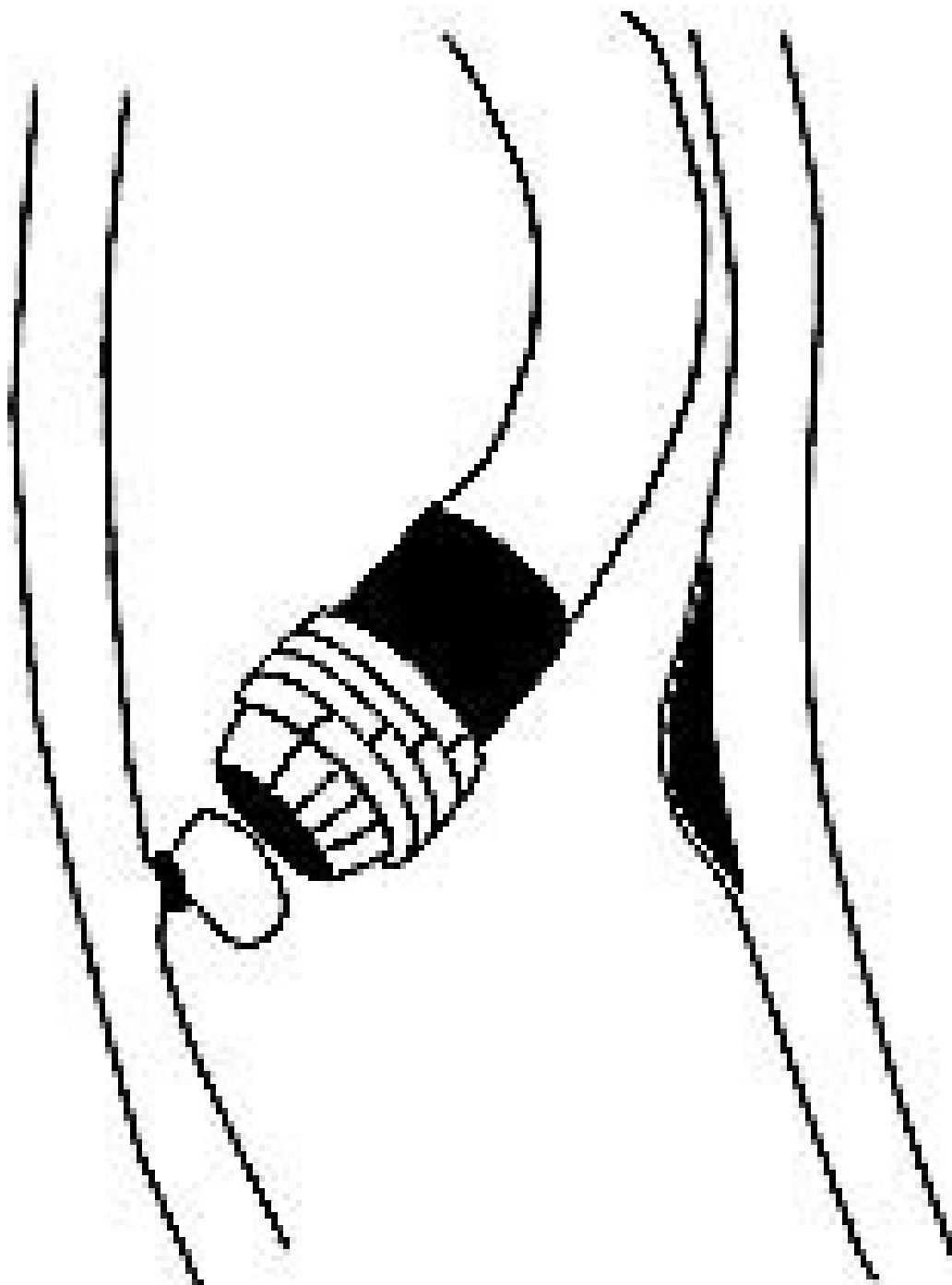
Vi har brukt Speedband™ Multiple Band Ligator (Microwasive, Boston Scientific) som ligaturutstyr. Det består av to enheter, en hul og transparent plastikkylinder som festes på tuppen av skopet (fig 1) og en utløserdel som festes på skaftet av skopet (fig 2). De to delene kobles sammen med en metallstreng som træs gjennom skopets biopsikanal. På sylindren er det oppspent enten fem eller åtte gummistrikker. Man suger en varix inn i sylindren til denne fylles slik at hele synsfeltet blir rødt (såkalt "red-out"), og ved å dreie et hjul på utløserdelen, utløses en strikk som snører sammen varicen ved dens basis (fig 3). Man starter behandlingen distalt og går oppover distale del av oesophagus i spiralform og appliserer strikker på varicene i de nederste 10 cm. Ved første behandling appliseres fem-ti strikker og deretter vanligvis tre-fem ved de påfølgende seansene. Strikkene forårsaker en akutt okklusjon av varicene. Etter noen dager blir det et sår med betennelsesreaksjon der strikken sitter, og det skjer en trombosering og etter hvert obliterering av varicene. Komplet re-epitelialisering skjer vanligvis etter to-tre uker, og man kan ofte se et stjerneformet arr der strikken har sittet.



Figur 1 Speedband Multiple Band Ligator med fem gummistrikker spent opp på en transparent plastsylander, som er montert på tuppen av et gastroskop



Figur 2 Utløserdelen for Speedband montert på skaftet av et gastroskop. Ved å dreie hjulet, utløses en av strikkene



Figur 3 En strikk er festet rundt basis av en varix. Fire strikker er oppspent på plastsylindren på skoptuppen klargjort til å utløses så snart en ny varix er sugd inn i sylindren

Behandlingen gjentas med to-fire ukers mellomrom til varicene er eradikert.

Resultat

Resultatene fremgår av tabell 2. Fem pasienter døde før varicene var eradikert. En pasient med alkoholisk leversykdom og leversvikt døde som følge av dårlig kontrollert blødning. Dette var den første pasienten som ble behandlet. Han fikk residivblødning etter to strikkbehandlinger og ble deretter behandlet med sklerosering og Sengstaken-Blakemore-sonde. Pasienten med primær biliær

cirrhose ble behandlet kun en gang med strikkligatur og døde etter residivblødning under samme sykehusopphold. Varicene var også sklerosert før ligaturbehandlingen. En pasient med alkoholisk levercirrhose døde av leversvikt. De to pasientene med cancer døde av grunnsykdommen.

Tabell 2

Resultater av behandling av oesophagusvaricer med endoskopisk strikkligatur

Etiologi	Antall med eradikerte varicer/totalt	Antall prosedyrer nødvendig for eradikering	Antall strikker	Døde	Residivblødning
Alkohol	3/7	2,3,5	9,12,14	2	1
Alkohol og kronisk hepatitt B og C	2/2	4,4	18,20	1	-
Kronisk hepatitt C	1/1	5	21	1	1
Primær biliær cirrhose	0/1	-	-	1	1
Autoimmun hepatitt	2/3	3,8	10,33	-	-
a ₁ -antitrypsinmangel	1/1	5	28	-	-
Ukjent	3/3	2,3,3	10,11,14	-	-
Portvenetrombose	2/2	4,3	20,14	-	-
Malignitet	0/2	-	-	2	1
Totalt	14/22	3,5 (2 - 8) ¹	14 (9 - 33) ¹	7	4
¹ Medianverdier (spredning)					

To pasienter døde etter at varicene var eradikert. En pasient med alkoholisk leversykdom samt kronisk hepatitt B og C døde av sepsis. Pasienten med kronisk hepatitt C, som også hadde et stort hepatocellulært karsinom, ble innlagt pga. hematemese fire måneder etter siste ligaturbehandling og seks uker etter siste kontroll, da varicene var eradikert. Ved gastroskopi ble det påvist en liten varix uten blødningsstigmaer. Det er usikkert om blødningen var fra varicen. Han døde senere av asfyksi.

En pasient med alkoholisk levercirrhose ble overflyttet til sykehus i Danmark etter en behandling. En pasient med autoimmun hepatitt ble kun behandlet en gang, og deretter ble den videre behandlingen utført ved et lokalsykehus i regionen.

Varicene er blitt eradikert i løpet av median 3,5 prosedyrer (spredning 2 - 8 prosedyrer) og med bruk av median 14 strikker (spredning 9 - 33 strikker). De 12 pasientene med eradikerte varicer som fortsatt lever og bor i vår region, er

observert i median seks måneder (spredning 1 – 19 måneder) uten tegn til residivblødning.

Det har vært tre behandlingsrelaterte komplikasjoner. To pasienter fikk blødning under prosedyren, dette forløp uten ytterligere problemer. En pasient fikk blødning fra et strikkutløst sår 14 dager etter behandling. Dette såret ble sklerosert og forløpet har senere vært ukomplisert, og varicene er nå eradikert. En av pasientene med cancer hadde en reblødning mellom første og andre ligaturprosedyre.

Diskusjon

Vi brukte henholdsvis 3,5 prosedyrer og 14 strikker for å eradikere varicene, noe som er i overensstemmelse med det som rapporteres av andre (8 – 12). Hos fire pasienter sviktet behandlingen. To pasienter døde som følge av residivblødning under det første sykehusoppholdet. Begge hadde alvorlig levercirrhose (Child-Pugh-klasse C). Pasienten med kronisk hepatitt C og hepatocellulært karsinom fikk residivblødning fire måneder etter siste ligaturbehandling. Det er noe usikkert om dette var en variceblødning. Dessuten fikk en pasient med levercancer, sannsynligvis med innvekst i v. portae, residivblødning mellom første og andre ligaturprosedyre.

Det var tre behandlingsrelaterte komplikasjoner: blødning utløst under prosedyren hos to pasienter og blødning fra et oesophagussår forårsaket av gummistrikk to uker etter prosedyren hos en pasient. Det var ingen komplikasjoner i umiddelbar relasjon til behandlingen ved de siste 50 prosedyrene.

Metoden er enkel å lære dersom man har erfaring med øvre endoskopi. Hver prosedyre tar kort tid. Det er vanlig at pasientene føler et lett ubehag i brystet og har lett dysfagi et par dager etter behandling. Man anbefaler flytende og myk føde et par dager.

Metoden er lettere å standardisere og det er lettere å foreta sammenlikninger mellom forskjellige operatører og sentre enn ved skleroterapi. Resultater og komplikasjoner av skleroterapi er i mye større grad avhengig av operatørens erfaring og dyktighet. Derfor er strikkligatur en metode som bør anvendes i stedet for sklerosering, spesielt i avdelinger der antall prosedyrer er lavt.

I Norge er det to typer strikkligatur på markedet: Speedband™, som vi har brukt, og Saeeds Shooter™ Multiband ligator (Wilson-Cook). Speedband™ har enten fem eller åtte strikker, mens Saeeds Shooter™ har fire, seks eller ti strikker. I stedet for gummistrikker bruker noen endoskopører snarer, såkalte Endoloops™ (Olympus). Det er to prinsipielle forskjeller på strikker og snarer. Gummistrikkene er elastiske, mens snarene er av ikke-elastisk nylon. Strikkene fester seg passivt rundt varicestammen basert på strikkens elastisitet og diameter, mens snarene festes ved aktiv stramming, utført enten av endoskopør eller medhjelper. Videre må snarene føres ned en-og-en gjennom

biopsikanelen. Det foreligger få sammenliknende studier av disse forskjellige typene. Sannsynligvis er metodene likeverdige (16), og hvorvidt man velger den ene fremfor den andre, blir avhengig av personlige erfaringer og preferanser.

Metodens begrensinger er først og fremst at den er vanskelig å bruke ved pågående blødning fordi det lett samler seg blod inne i sylindere og fordi synsfeltet er redusert pga. sylindere på tuppen av endoskopet. Vi har behandlet en pasient med pågående blødning med godt resultat. I kontrollerte studier er det vist at hemostase ved akutt variceblødning oppnås like bra ved strikkligatur som ved sklerosering (11).

Hos pasienter som tidligere er blitt behandlet flere ganger med sklerosering, kan det være vanskelig å bruke ligatur, fordi man ikke får godt nok feste for strikk eller snare pga. fibrose i vevet.

Erfaring med ligaturmetoden til behandling av blødende fundusvaricer er begrenset. Massiv tidlig reblødning har vært beskrevet, men noen rapporterer god effekt i kombinasjon med skleroterapi (17). Intravarikøs injeksjon av vevslim (N-butyl-2-cyanoakrylat, Histoakryl) betraktes av de fleste som den beste endoskopiske behandlingen ved denne tilstanden.

Det kan være et problem at elektiv behandling med strikkligatur svekker kompetansen i skleroseringsteknikk. Antall pasienter som behandles for variceblødninger, er lavt ved de fleste norske sykehus, og det er derfor få som vil oppnå stor erfaring i behandling av denne tilstanden. Derfor bør man etter vårt syn foretrekke en metode som har dokumentert best resultat og færrest komplikasjoner. Har man problemer med å oppnå hemostase i en akutt situasjon, kan man velge behandling med Sengstaken-Blakemore-sonde og deretter strikkligatur i rolig fase.

Ettersom ligatur av oesophagusvaricer er forbundet med få komplikasjoner, kunne man tenke seg å eradikere varicer profylaktisk hos pasienter med høy risiko for blødning. Det foreligger et par studier der strikkligatur er brukt som primærprofylakse mot variceblødning (18, 19), men det er for tidlig å komme med bestemte anbefalinger på dette feltet.

Flere randomiserte studier der man har sammenliknet endoskopisk strikkligatur og skleroterapi, har vist at strikkligatur av oesophagusvaricer er en minst like eller mer effektiv metode for å eradikere varicer og hindre reblødning (8 – 13). Antall endoskopiske behandlinger for å eradikere varicene er lavere (8 – 13) enn ved sklerosering. Det tar derfor kortere tid å eradikere varicene, noe som har betydning for å hindre tidlige residivblødninger (9). En metaanalyse har vist at ligaturmetoden reduserer både blødningsrelatert og total mortalitet (14). Dessuten medfører metoden færre komplikasjoner enn sklerosering (8 – 12), spesielt etter at man fikk utstyr med mange strikker (multiligaturutstyr), som vi har brukt. Dermed unngår man bruk av "overtube". Dette er en plasttube som settes ned i oesophagus for å gjøre det lett å føre skopet opp og ned. Komplikasjonene, først og fremst oesophagusskader, som er forårsaket av denne "overtuben", unngår man med den nye metoden. Blødning fra oesophagussår forårsaket av gummistrikk en-to uker etter behandling, er den vanligste komplikasjonen. Vi har sett dette hos en av våre pasienter. Forekomst av bakteriemi og bakterier i ascitesvæske synes å være lavere etter strikkligatur enn etter sklerosering (15). Strikkligatur fører ikke til så uttalt

vevsreaksjon som sklerosering og gir derfor ikke komplikasjoner med oesophagusstriktur. Av samme grunn er det imidlertid tendens til raskere residiv av varicer etter eradikering med strikkligatur enn etter skleroterapi, men forekomsten av residivblødning er allikevel ikke økt i ligaturgruppen (10 – 12). Pasientene bør

imidlertid følges med halvårlige kontroller etter at varicene er borte, noe som også har vært anbefalt etter skleroterapi.

Konklusjon

Endoskopisk strikkligatur bør være førstevalg for å hindre reblødning fra oesophagusvaricer fordi denne metoden er enklere og raskere å utføre, eradikerer varicene mer effektivt, medfører færre reblødninger og færre lokale så vel som systemiske komplikasjoner enn sklerosering.

LITTERATUR

1. Pagliaro L, D'Amico G, Pasta L, Politi F, Vizzini G, Traina M et al. Portal hypertension in cirrhosis: natural history. I: Bosch J, Groszmann RJ, red. Portal hypertension: pathophysiology and treatment. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994: 72 – 92.
2. Westaby D, Hayes P, Gimson AE, Polson RJ, Williams R. Controlled trial of injection sclerotherapy for active variceal bleeding. *Hepatology* 1989; 9: 274 – 7.
3. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995; 22: 332 – 54.
4. Sauerbruch T, Fischer G, Ansari H. Variceal injection sclerotherapy. *Baillieres Clinical Gastroenterology* 1991; 5: 131 – 53.
5. Schuman BM, Beckman JW, Tedesco FJ, Griffin JW, Assad RT. Complications of endoscopic injection sclerotherapy: a review. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 823 – 30.
6. Sandvik A, Waldum H, Erichsen H, Myrvold H, Petersen H. Overvåkning av pasienter med akutt øvre gastrointestinal blødning. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1983; 103: 2329 – 31.
7. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646 – 9.
8. Laine L, El-Newishi HM, Migikovsky B, Sloane R, Garcia F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1 – 7.

9. Hou M-C, Lin H-C, Kuo I-T, Lee F-Y, Chang F-Y, Lee S-D. The rebleeding course and long-term outcome of esophageal variceal hemorrhage after ligation: comparison with sclerotherapy. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 1071 – 6.
10. Avgerinos A, Armonis A, Manolakopoulos S, Poulianos G, Rekoumis G, Sgourou A et al. Endoscopic sclerotherapy versus variceal ligation in the long-term management of patients with cirrhosis after variceal bleeding. *J Hepatol* 1997; 26: 1034 – 41.
11. Sarin SK, Govil A, Jain AK, Guptan RC, Issar SK, Jain M et al. Prospective randomized trial of endoscopic sclerotherapy versus variceal band ligation for esophageal varices: influence on gastropathy, gastric varices and variceal recurrence. *J Hepatol* 1997; 26: 826 – 32.
12. Baroncini D, Milandri GL, Borioni D, Piemontese A, Cennamo V, Billi P et al. A prospective randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the elective treatment of bleeding esophageal varices. *Endoscopy* 1997; 29: 235 – 40.
13. Gimson AES, Ramage JK, Panos MZ, Hayllar K, Harrison PM, Williams R et al. Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices. *Lancet* 1993; 342: 391 – 4.
14. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. *Ann Intern Med* 1995; 123: 280 – 7.
15. Omar MM, Mounir B, Hassan M, Essawy F, Omer M, Fakhry S et al. Bacteremia, bacterascites and polymorphonuclear elastase enzyme after injection sclerotherapy and band ligation for esophageal varices. *Abstrakt. Endoscopy* 1997; 29: E44.
16. Shim CS, Cho JY, Park YJ, Kim YS, Kim YT, Hong SJ et al. Mini-detachable snare ligation for the treatment of esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 673 – 6.
17. Yoshida T, Harada T, Shigemitsu T, Takeo Y, Miyazaki S, Okita K. Endoscopic management of gastric varices using a detachable snare and simultaneous endoscopic sclerotherapy and O-ring ligation. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 730 – 5.
18. Lo G-H, Lai K-H, Cheng J-S, Lin C-K, Hsu P-I, Chiang H-T. Prophylactic banding ligation of high-risk esophageal varices in patients with cirrhosis: a prospective, randomized trial. *J Hepatol* 1999; 31: 451 – 6.
19. Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, Misra A, Murthy NS. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. *N Engl J Med* 1999; 340: 988 – 93.

Publisert: 20. september 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

